

**POTENSI INTERAKSI OBAT METFORMIN PADA PASIEN LANSIA DM TIPE 2 DI
RAWAT INAP RSUD KOTA BANDUNG**

Laporan Tugas Akhir

**Adhelia Pramesty Damayanti Putri Wijaya
11161181**



**Universitas Bhakti Kencana
Fakultas Farmasi
Program Strata I Farmasi
Bandung
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

POTENSI INTERAKSI OBAT METFORMIN PADA PASIEN LANSIA DM TIPE 2 DI RAWAT INAP RSUD KOTA BANDUNG

Laporan Tugas Akhir

Diajukan untuk memenuhi syarat kelulusan Program Strata I Farmasi

Adhelia Pramesty Damayanti Putri Wijaya
11161181

Bandung, Agustus 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Serta,



(apt. Ani Anggriani, M.Si.)



(apt. Dra. Ni Nyoman Sri Mas Hartini
MAB.)

ABSTRAK

POTENSI INTERAKSI OBAT METFORMIN PADA PASIEN LANSIA DM TIPE 2 DI RAWAT INAP RSUD KOTA BANDUNG

Oleh :

Adhelia Pramesty Damayanti Putri Wijaya

11161181

DM ialah suatu penyakit metabolisme dengan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan terhadap kadar glukosa darah melebihi kadar normal. Interaksi obat merupakan interaksi yang terjadi antara suatu obat dengan obat lain, obat dengan makanan dan juga dapat berupa obat dengan bahan lain yang dapat mencegah obat tersebut memberikan efek yang diinginkan. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat Metformin terhadap obat lain didalam satu resep dan pengaruh banyaknya jumlah obat dalam satu resep dengan kejadian interaksi obat. Penelitian ini dilakukan secara observasional, dengan metode deskriptif. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif meliputi rekam medik pasien DM Tipe 2 pada periode Januari 2019 – Desember 2019, pengolahan data dilakukan menggunakan *software drug interaction checker*. Data yang diperoleh sebanyak 66 pasien dan dianalisis secara kuantitatif berdasarkan data pasien berupa usia, jenis kelamin dan golongan obat serta analisis kualitatif berdasarkan mekanisme interaksi obat yang termasuk kategori interaksi farmakokinetik dan interaksi farmakodinamik berdasarkan literature. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 66 pasien DM yang paling banyak terjadi yaitu pada pasien perempuan (62%) dengan rentang usia 61 – 65 tahun (47%). Interaksi yang banyak terjadi yaitu interaksi farmakodinamik (sinergisme) sebanyak 21 jenis interaksi (50%), farmakokinetik sebanyak 12 jenis interaksi (28,6%) dan interaksi unknown sebanyak 9 jenis interaksi (21,4%).

Kata Kunci : Interaksi Obat, Diabetes Mellitus, Metformin.

ABSTRACT

METFORMIN DRUG INTERACTION POTENCY ON ELDERLY INPATIENTS AT (REGIONAL PUBLIC HEALTH) RSUD KOTA BANDUNG

By :

Adhelia Pramesty Damayanti Putri Wijaya

11161181

DM, a metabolism disease, is a symptom compilation of a person due to the over-increase of blood glucose level. Drug interaction is an interaction between drugs with other drugs, drugs with food, also drugs with other substances that prevent the drugs giving effect as it is expected. This research aimed to find Metformin drug interaction potency on other drugs and the effect of the drugs amount to drug interaction in a prescription. The research was conducted observationally with a descriptive method. Data were collected retrospectively from DM Type 2 inpatients' medical records from January 2019 to December 2019. Data processing was done using drug interaction checker software. The data involved 66 patients and were analyzed quantitatively based on patients' age, gender, and drug class, and qualitatively based on drugs interaction mechanism which is part of pharmacokinetics and pharmacodynamics interaction based on literature. The result showed that from 66 patients, the biggest number was on female patients (62%) with age 61-65 years old (47%). The highest numbers of interactions were on pharmacodynamics interaction (synergism) by 21 kinds of interactions (50%), pharmacokinetics by 12 kinds of interactions (28.6%) and 9 kinds of unknown interactions (21.4%)

Keywords: *Drugs interaction, Diabetes Mellitus, Metformin*

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan karunia, kekuatan dan rahmat-Nya kepada penyusun, sehingga laporan tugas akhir dengan judul “Potensi Interaksi Obat Metformin Pada Pasien Lansia di RSUD Kota Bandung.”

Penyusun menyadari Adanya keterbatasan kemampuan yang penyusun miliki. Keberhasilan yang penyusun dapatkan tidak terlepas dari keterlibatan berbagai pihak yang telah membantu dan memberikan dukungan kepada penyusun dalam menyelesaikan laporan tugas akhir ini. Pada kesempatan ini penyusun ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sebenar-benarnya kepada :

1. Orang tua dan keluarga yang selalu memberikan dukungan baik dukungan moral, material serta semangat.
2. Ibu Ani Anggriani, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Dra. Ni Nyoman Sri Mas Hartini MAB., Apt. selaku pembimbing serta yang telah memberikan bimbingan, pengarahan dan meluangkan waktu dalam proses pengerjaan laporan tugas akhir ini
3. Rekan satu bimbingan Tugas Akhir yang telah melaksanakan bimbingan serta berjuang bersama penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.
4. Teman – teman seperjuangan angkatan 2016 yang telah membantu dan memberikan saran serta motivasi dalam pengerjaan Tugas Akhir ini.
5. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penyusun sehingga dapat tersusunnya tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa dalam laporan tugas akhir ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritiki dan saran yang memiliki arti untuk membangun sebagai bahan masukan yang bermanfaat. Harapan penulis semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca. Atas perhatiannya penulis ucapkan terimakasih.

Penulis, Agustus 2020

Adhelia Pramesty Damayanti Putri Wijaya

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
ABSTRAK	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	iv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Manfaat Penelitian	2
1.4 Hipotesis Penelitian	3
1.5 Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Interaksi Obat	4
2.1.1 Tingkat Keparahan IO	4
2.1.2 Kategori Terjadinya Resiko IO	5
2.1.3 Jenis Obat Yang Berinteraksi	6
2.1.4 Tipe Interaksi Obat	6
2.2 Diabetes Mellitus	6
2.2.1 Definisi	6
2.2.2 Klasifikasi.....	7
2.2.3 Etiologi	8
2.2.4 Tatalaksana Terapi	8
BAB III METODOLOGI	13
BAB IV DESAIN PENELITIAN	14
4.1 Kriteria Inklusi	14
4.2 Kriteria Eksklusi	14
4.3 Data Penelitian	14

4.4 Sumber Data	14
4.5 Analisis Data	14
4.6 Pengambilan Kesimpulan	14
4.7 Alur Penelitian	15
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	16
5.1 Analisis Kuantitatif	16
5.1.1 Karakteristik Pasien	16
5.1.2 Jumlah Obat	18
5.2 Analisis Kualitatif	19
5.2.1 Golongan Obat	19
5.2.2 Obat Yang Berinteraksi	20
5.2.3 Berdasarkan Tingkat Signifikansi	21
5.2.4 Berdasarkan Mekanisme Kerja	22
BAB VI KESIMPULAN .DAN SARAN	28
6.1 Kesimpulan	28
6.2 Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	30
LAMPIRAN 1	33
LAMPIRAN 2	34
LAMPIRAN 3	35
LAMPIRAN 4	36

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Karakteristik Pasien.....	16
Tabel 5.2 Jumlah Obat Yang Diresepkan	18
Tabel 5.3 Jenis Obat dan Golongan Obat Yang Diresepkan di Rwat Inap RSUD Kota Bandung	19
Tabel 5.4 Insidensi Terjadinya Interaksi Obat	20
Tabel 5.5 Hasil Uji Korelasi.....	21
Tabel 5.6 Kategori Signifikansi Obat.....	21
Tabel 5.7 KEjadian Potensi Interaksi Obat Diabetes Mellitus tipe 2 Golongan Biguanid.....	23
Tabel 5.8 Jenis Interaksi Obat Berdasarkan Mekanisme Interaksi.....	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Izin Untuk Pembuatan Kode Etik.....	33
Lampiran 2	Surat izin penelitian dari Kesatuan Bangsa dan Politik	34
Lampiran 3	Surat izin penelitian dari RSUD Kota Bandung.....	35
Lampiran 4	jadian Interaksi Obat di RSUD Kota Bandung.....	36

BAB I. PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Diabetes Melitus atau DM merupakan suatu penyakit degeneratif yang menjadi perhatian serius di negara berkembang khususnya seperti Indonesia. Menurut WHO, Diabetes Melitus didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein. DM adalah suatu penyakit metabolisme yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan terhadap kadar glukosa darah melebihi batas normal. Peningkatan kadar glukosa darah tersebut dapat terjadi karena gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya (Risikesdas, 2013)

International Diabetes Federation (IDF) menyatakan bahwa estimasi kejadian DM di dunia pada tahun 2015 sebesar 415 juta jiwa. Amerika Utara dan Karibia 44,3 juta jiwa, Amerika Selatan dan Tengah 29,6 juta jiwa, Afrika 14,2 juta jiwa, Eropa 59,8 juta jiwa, Pasifik Barat 153,2 juta jiwa, Timur Tengah dan Afrika Utara 35,4 juta jiwa. Prevalensi terjadinya penyakit DM di Asia Tenggara sebanyak 78,3 juta jiwa. Indonesia menempati peringkat ke-7 di dunia dengan total sebanyak 10 juta jiwa setelah China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, dan Mexico. Pada tahun 2040 data tersebut diperkirakan akan terus meningkat, dimana 1 dari 10 orang dewasa akan menderita DM (IDF, 2015). Berdasarkan kategori usia, pada rentang usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun merupakan rentang usia yang paling banyak mengidap DM. Berdasarkan jenis kelamin, penderita DM di Indonesia lebih banyak berjenis kelamin perempuan (1,8%) daripada laki-laki (1,2%). Berdasarkan daerah domisili, yang berada di perkotaan (1,9%) lebih banyak mengidap DM dibandingkan dengan di perdesaan (1,0%) (Risikesdas, 2018).

Menurut penelitian di Pontianak, dari total jumlah 1.435 resep pasien diabetes melitus rawat jalan, diperoleh sebanyak 62,16% resep obat yang menerima obat antidibetik oral, dan dalam penelitian tersebut disebutkan bahwa kejadian potensi interaksi obat lebih besar terjadi pada resep yang mengandung jumlah obat ≥ 5 dibandingkan dengan resep yang mengandung jumlah obat < 5 . Pasien diabetes yang berumur 51-60 tahun memiliki risiko lebih tinggi mengalami interaksi obat tingkat *moderate*, dimana yang

paling banyak dalam potensial menyebabkan interaksi obat adalah penggunaan obat antara metformin dengan enalapril (Utami, 2013).

Interaksi obat merupakan interaksi yang terjadi antara suatu obat dengan obat lain, obat dengan makanan dan juga dapat berupa obat dengan bahan lain yang dapat mencegah obat tersebut memberikan efek yang diinginkan. Interaksi obat perlu mendapatkan perhatian oleh tenaga kesehatan terutama dokter dan apoteker karena jika adanya interaksi obat yang terjadi dapat memengaruhi hasil terapi pasien. Pada pasien yang menerima resep polifarmasi, pasien dengan usia lanjut, dan pasien yang memiliki penyakit kronis perlu dimonitor kejadian interaksi obatnya (Omudhome Ogbru P et al, 2018).

Polifarmasi dapat didefinisikan sebagai penggunaan obat secara bersamaan dalam jumlah banyak (<5 obat) dalam 1 resep oleh pasien namun tidak sesuai dengan kondisi dari pasien atau efek klinis yang diindikasikan. Interaksi yang buruk (interaksi yang berpotensi membahayakan dan harus dapat diidentifikasi sejak dini), dan interaksi yang tidak baik (interaksi yang hanya berdampak kecil secara klinis dan memiliki resiko yang rendah) (Fulton MM, 2005).

1.2 . Rumusan masalah

Berdasarkan dengan latar belakang, maka dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut:

- Bagaimana potensi interaksi obat Metformin yang terjadi pada pasien rawat inap dengan diagnosis DM tipe 2 di salah satu Rumah Sakit di kota Bandung pada tahun 2019.
- Bagaimana pengaruh antara resep polifarmasi (>5 jenis obat) dan resep non polifarmasi (2 – 4 jenis obat) terhadap interaksi obat.

1.3. Manfaat penelitian

a. Bagi Peneliti

Mengetahui gambaran potensi interaksi obat Metformin terhadap obat lainnya dan menambah wawasan mengenai efek dari interaksi obat pada pasien rawat inap di salah satu Rumah Sakit di Kota Bandung.

b. Bagi Rumah Sakit

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi informasi dan masukan bagi Rumah Sakit agar sedini mungkin dapat mencegah, mengkaji dan mengatasi interaksi obat merugikan yang dialami oleh pasien yang mendapat terapi sehingga bisa memberikan pelayanan kesehatan yang optimal dan mencegah terjadinya *Drug Related Problems (DRP)*.

c. Bagi Tenaga Kesehatan (Dokter dan Apoteker)

Menjadi masukan agar kolaborasi antara dokter dan apoteker di Rumah Sakit dapat meningkatkan kualitas hidup pasien serta meningkatkan keberhasilan tujuan terapi pada pasien.

1.4. Hipotesis penelitian

- Mengetahui terjadinya potensi interaksi obat Metformin pada pengobatan DM tipe 2 terhadap obat lain didalam satu resep.
- Mengetahui pengaruh resep polifarmasi dengan resep non polifarmasi terhadap interaksi obat.

1.5. Tempat dan waktu Penelitian

a. Pengambilan Data

Pengambilan data dilakukan padabulan Januari 2020 di RSUD kota Bandung, Jalan Rumah Sakit No.22 Ujung Berung, Pakemitan, Cinambo, Kota Bandung, Jawa Barat 45474

b. Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan Januari – Mei 2020 di Universitas Bhakti Kencana Bandung, Jl,SoekarnoHatta No.754, CipadungKidul, Kec. Panyileukan, Kota Bandung, Jawa Barat 4061

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Interaksi Obat

Interaksi obat dapat diartikan sebagai perubahan yang terjadi pada aktivitas farmakologi suatu obat karena pemakaian bersamaan dengan obat lainnya. Interaksi obat yang terjadi dapat mengurangi efek yang ada pada obat, meningkatkan efek pada obat, dan juga dapat meningkatkan toksisitas. Dalam beberapa hal, interaksi obat yang terjadi dapat menguntungkan tetapi ada pula interaksi obat yang dapat merugikan bahkan berbahaya bagi kesehatan (Depkes RI, 2005)

Interaksi obat merupakan interaksi yang terjadi antara suatu obat dengan bahan lainnya yang dapat mencegah obat tersebut memberikan atau menghasilkan efek seperti yang diharapkan. Definisi ini mencakup interaksi yang terjadi antara suatu obat dengan obat lain, obat dengan makanan dan juga dapat berupa obat dengan bahan lain yang dapat mencegah obat tersebut memberikan efek yang diinginkan. (Tatro, 2014).

Interaksi obat dapat pula diartikan sebagai interaksi yang terjadi antara obat dengan zat lain yang dapat mencegah obat menghasilkan efek seperti yang diharapkan (Ansari, JA. 2010).

2.1.1 Tingkat Keparahan Interaksi Obat

1. Keparahan Minor

Interaksi yang dapat digolongkan kedalam keparahan minor jika interaksi tersebut memungkinkan untuk terjadi tetapi dipertimbangkan potensial berbahaya terhadap pasien jika terjadi kelalaian (Bailie, 2004).

2. Keparahan Moderate

Interaksi yang dapat digolongkan kedalam keparahan moderat ialah jika satu dari bahaya potensial mungkin terjadi pada pasien, dan beberapa tipe intervensi/monitor sering diperlukan. Efek dari interaksi moderat ini mungkin menyebabkan perubahan status klinis pasien, perawatan tambahan, perawatan di rumah sakit dan atau perpanjangan lama tinggal di rumah sakit (Bailie, 2004).

3. Keparahan Major

Jika terdapat peluang yang tinggi terhadap kejadian yang dapat membahayakan keselamatan pasien dan yang menyangkut nyawa pasien serta terjadinya kerusakan permanen merupakan interaksi yang termasuk kedalam keparahan major.(Bailie, 2004).

2.1.2 Kategori Terjadinya Resiko Interaksi Obat

A. Kategori A

Interaksi tidak diketahui. Kecil kemungkinan memiliki resiko Interaksi Obat atau tidak memiliki resiko interaksi obat.

B. Kategori B

Tidak dibutuhkan tindakan. Resiko yang timbul relative kecil. Potensi bahaya pada pasien rendah dan tidak ada tindakan spesifik yang direkomendasikan. Tetap waspada terhadap kemungkinan terjadinya interaksi obat

C. Kategori C

Monitoring terapi, memiliki potensi interaksi yang signifikan. Harus mempertimbangkan manfaat dan resiko dari terapi. Penyesuaian dosis dibutuhkan.

D. Kategori D

Disarankan untuk hindari kombinasi, penggunaan terapi kombinasi hanya bisa dilakukan pada pasien dengan keadaan khusus. Dapat dilakukan penggunaan obat alternative jika memungkinkan. Pasien harus dipantau sebaik-baiknya jika obat tetap diberikan dengan disertai modifikasi terapi.

E. Kategori X

Kombinasi obat termasuk kontraindikasi karena resiko lebih tinggi dibandingkan dengan manfaat yang diberikan (Shetty et al.,2018).

2.1.3 Jenis Obat Yang Berinteraksi

Sebanyak 182 pasien rawat jalan mendapatkan terapi obat antidiabetik oral, metformin menduduki peringkat pertama sebagai obat antidiabetik oral yang paling banyak menyebabkan interaksi obat (Dinesh et al, 2007). Sebanyak 1.435 resep pada pasien dengan diagnosa diabetes melitus di rawat jalan, diperoleh sebesar 62,16% resep obat yang menerima terapi obat antidiabetik oral. Dalam penelitian tersebut jenis-jenis obat yang sering berinteraksi adalah metformin dan gliklazid (Utami, 2013).

2.1.4 Tipe Interaksi Obat

I. Interaksi Farmakokinetik

Interaksi farmakokinetik merupakan interaksi yang dapat mempengaruhi proses ADME (Absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi) terhadap obat yang diserap (Stockley, 2008).

II. Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang terjadi antara obat yang bekerja pada sistem reseptor sehingga dapat terjadi efek yang aditif, sinergistik, atau antagonistik. Umumnya kejadian interaksi farmakodinamik dapat diketahui sebelumnya sehingga dapat dihindari jika diketahui mekanisme kerja antara obat yang digunakan (Gitawati, 2008).

2.2 Diabetes Mellitus

2.2.1 Definisi

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu penyakit akibat gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kurangnya insulin yang disekresi, kerja insulin ataupun keduanya (Genauth, 2003). Insulin merupakan hormon penting yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas. Pankreas Insulin merupakan anabolik hormon yang berperan dalam proses metabolisme karbohidrat, lemak dan asam amino (Triplitt, Reasner, dan Isley,2005).

Fungsi utama dari insulin adalah untuk mengatur kadar normal glukosa darah. Efek insulin pada jaringan utama yaitu hati, otot, dan jaringan lemak. Insulin berfungsi membantu sintesis, penyimpanan glikogen dan mencegah pemecahannya. Bila terjadi kekurangan pada insulin ataupun kerusakan insulin maka glikogen tidak dapat masuk kedalam jaringan dan dapat menumpuk dipередaran darah yang nantinya akan mengakibatkan terjadinya hiperglikemia yang pada akhirnya terjadinya diabetes melitus (Karam and Forsham, 2000).

2.2.2 Klasifikasi

Klasifikasi diabetes melitus berdasarkan etiologinya terbagi menjadi :

1. Diabetes Mellitus tipe I (tergantung Insulin)

DM tipe 1 ini merupakan keadaan dimana suatu bentuk defisiensi insulin absolut yang terjadi akibat rusaknya sel beta pankreas sehingga menyebabkan jumlah glukosa dan asam lemak dalam sirkulasi yang berlebihan akibat hiperosmolalitas dan hiperketonemia (Karam and Forsham,2000).

2. Diabetes Mellitus tipe II (tidak tergantung Insulin)

DM tipe ini merupakan DM yang tidak berkaitan dengan terjadinya kerusakan pada sel beta pankreas tetapi lebih kepada keadaan dimana jaringan sudah tidak peka atau tidak resisten terhadap insulin (Karam and Forsham,2000).

3. Diabetes Mellitus Gestasional

DM Gestasional umumnya terjadi pada wanita hamil terutama pada masa kehamilan yang diakibatkan adanya intoleransi glukosa pada kehamilan. Mengetahui gejala yang timbul dari awal dapat memudahkan dalam penatalaksanaan serta mampu mencegahnya berkembang menjadi penyakit DM (Triplitt t al, 2005).

4. Tipe spesifik lain pada Diabetes Mellitus

DM dengan tipe ini ada banyak macamnya antara lain disebabkan karena terjadinya beberapa gen yang mengalami mutasi sehingga mengakibatkan resistansi terhadap insulin serta adanya gangguan pada reseptor insulin,

gangguan genetik pada fungsi sel beta, penyakit pada pankreas, infeksi bakteri, dan berbagai penyakit kelainan genetik (Triplitt et al, 2005).

2.2.3 Etiologi

DM tipe 2 berhubungan dengan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Penurunan kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan dapat menghambat produksi glukosa oleh hati disebut dengan resistensi insulin. Normalnya insulin mengikat reseptor khusus yang ada pada permukaan sel. Ketidakmampuan reseptor dalam mengikat insulin mengakibatkan terjadinya resistensi pada sel pada DM tipe 2 dan penurunan reaksi intra sel. Akibatnya insulin menjadi tidak efektif untuk mendorong pengambilan glukosa oleh jaringan (DiPiro, 2008).

Faktor genetik juga sangat berperan dalam DM tipe 2. Adanya ketidak normalan post reseptor dapat mengganggu kinerja insulin, yang mengakibatkan resistensi insulin pada sel β -pankreas (DiPiro, 2008).

2.2.4 Tatalaksana Terapi

Penatalaksanaan terapi pada Diabetes Mellitus yaitu bertujuan untuk menurunkan nilai morbiditas dan mortalitas diabetes melitus, yang secara spesifik ditujukan untuk mencapai 2 target utama, yaitu untuk menjaga agar kadar glukosa darah berada pada nilai normal dan untuk mencegah terjadinya komplikasi (Depkes RI, 2005) Ada dua jenis terapi yaitu terapi tanpa obat (diet) dan terapi dengan obat: (Depkes RI, 2005).

A. Terapi Tanpa Obat (Diet)

1. Pengaturan Diet

Kunci keberhasilan penatalaksanaan diabetes yaitu dengan cara diet yang baik dan benar, salah satu caranya yaitu dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat, protein dan lemak, sesuai dengan kecukupan gizi baik.

Untuk mencapai dan mempertahankan berat badan ideal jumlah kalori disesuaikan dengan pertumbuhan, status gizi, umur, stres akut, dan kegiatan fisik. Makanan yang mengandung serat sangat penting bagi penderita diabetes, diusahakan paling tidak sebanyak 25 gram perhari.

Makanan berserat dapat membantu mengatasi rasa lapar yang kerap dirasakan penderita DM lemak karena tidak dapat dicerna oleh tubuh serta dapat membantu menghambat penyerapan lemak.

2. Olahraga

Untuk menjaga kadar gula darah tetap normal, dapat dilakukan olahraga secara teratur. Tidak perlu melakukan olah raga berat, cukup dengan melakukan olah raga ringan secara teratur akan sangat bagus pengaruhnya bagi kesehatan tubuh. Aktivitas reseptor insulin dalam tubuh akan meningkat dengan cara berolah raga.

B. Terapi Obat Hipoglikemik Oral

1. Golongan Sulfonilurea

1. Farmakologi

Efek utama dari obat golongan sulfonilurea ialah untuk meningkatkan sekresi pada insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping dari obat golongan ini adalah hipoglikemia serta meningkatnya berat badan. Pada pasien dengan resiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan faal hati, dan ginjal) harus hati-hati dalam menggunakan obat golongan sulfonilurea (PERKINI, 2015).

2. Klasifikasi

Sulfonilurea diklasifikasikan menjadi dua generasi :

- Generasi pertama : asetoheksamid, klorpropamid, tolazamid, dan tolbutamid.
- Generasi kedua : glimepiride, glipizide, dangliburid

3. Komplikasi mikrovaskular

Obat golongan sulfonilurea dapat membantu mengurangi komplikasi mikrovaskular pada pasien dengan diagnosa DM tipe 2.

4. Farmakokinetik

Obat dengan golongan ini dimetabolisme di hati. Metabolit yang tidak aktif akan diekskresikan melalui ginjal sehingga pada penggunaan obat dengan golongan ini perlu penyesaian dosis dan perlu pemantauan pada pasien yang mengalami gangguan ginjal.

5. Efek samping

Efek samping yang paling sering terjadi ialah hipoglikemia. Rentang usia yang paling rentan mengalami hipoglikemia yaitu >60 tahun, jenis kelamin perempuan, dan digunakan bersama dengan diuretik tiazid. Efek samping lainnya yaitu ruam pada kulit, anemia hemolitik, gangguan pencernaan, dan kolestasis.

2. Golongan Glinid

Mekanisme kerja obat golongan Glinid sama dengan golongan Sulfonilurea ialah dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan glinid ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat feni lalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat melalui hati setelah pemberian secara oral. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia postprandial. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia (PERKINI, 2015).

3. Golongan Biguanida

1. Farmakologi

Metformin dapat membantu meningkatkan sensitivitas terhadap insulin pada jaringan perifer serta tidak memiliki efek langsung pada sel B (PERKINI, 2015).

2. Farmakokinetik

Bioavailabilitas oral metformin sebesar 50% - 60% , dengan kelarutan lipid rendah, serta nilai volume distribusi yang tinggi. Metformin tidak mengikat protein di plasma dan dieliminasi di ginjal. Waktu paruh metformin selama 6 jam, namun memiliki efek > 24jam.

3. Efek Samping

Metformin cenderung memiliki efek samping pada gastrointestinal (ketidak nyaman perut, sakit perut, dan diare) dan dapat menyebabkan penurunan berat badan. Efek samping pada gastrointestinal bersifat sementara. Metformin sebaiknya tidak diberikan pada pasien lanjut yang mengalami penurunan massa otot dan laju filtrasi glomerulus kurang dari 70 sampai 80 mL/menit.

4. Golongan Tiazolidindion (TZD)

1. Farmakologi

Tiazolidindion (TZDs) atau glitazon telah disetujui untuk pengobatan DM tipe 2. Tiazolidindion dapat membantu meningkatkan sensitivitas terhadap insulin di otot, hati, dan jaringan lemak secara tidak langsung.

2. Farmakokinetik

Pioglitazon dan rosiglitazon berikatan dengan protein albumin dan dapat diserap dengan baik dengan atau tanpa makanan. Pioglitazon dimetabolisme oleh CYP2C8 sedangkan rosiglitazon dimetabolisme oleh CYP2C8. Waktu paruh pioglitazon 3-7 jam sedangkan waktu paruh rosiglitazon 3-4 jam. Kedua obat tersebut memiliki durasi antihiperlikemik lebih dari 24jam.

3. Komplikasi Mikrovaskular

TZDs mempunyai hubungan pada resiko komplikasi mikrovaskular dan dapat mengurangi HbA1c.

4. Komplikasi Makrovaskular

TZDs dapat mempengaruhi HDL, mengubah fungsi endothelium, serta menurunkan tekanan darah.

5. Efek Samping

Dapat menyebabkan hepatotoksik dan dapat meningkatkan alanin amino transferase (ALT), retensi cairan, dan anemia.

5. Golongan *inhibitor alfa Glukosidase*

Senyawa-senyawa inhibitor α -Glukosidase bekerja dengan menghambat enzim alfa glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Fungsi dari enzim-enzim α - Glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase dan sukrase) ialah untuk menghidrolisis oligosakarida, pada dinding usus halus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorpsinya, sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa post prandial pada penderita diabetes. Enzim α -amilase pankreas yang bekerja menghidrolisis polisakarida didalam lumen usus halus juga dihambat oleh senyawa inhibitor α -Glukosidase. Obat ini merupakan obat oral yang biasanya diberikan dengan dosis 150-60 mg/hari. Bagi penderita dengan diet

tinggi karbohidrat dan kadar glukosa plasma puasa kurang dari 180 mg/dl efektif menggunakan obat ini. Obat ini hanya mempengaruhi kadar glukosa darah pada waktu makan dan tidak mempengaruhi kadar glukosa darah setelah itu (Direktorat Bina Farmasi Komunitas & klinik,2005).